

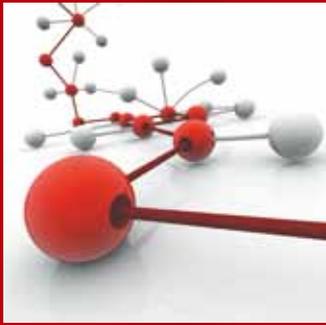
Science Signaling 日本語版ダイジェスト vol.19

Science Signaling



コスモ・バイオ株式会社
COSMO BIO CO., LTD.





細胞制御の分野で
影響力の大きな
研究:

- 生化学
- 生命情報科学
- 細胞生物学
- 開発
- 免疫学
- 微生物学
- 分子生物学
- 神経科学
- 薬理学
- 生理学と医学
- システム生物学

発行元
American Association for the
Advancement of Science (AAAS)
1200 New York Avenue NW Washington
DC 20005 USA

Science International Bateman House 2nd
Floor 82-88 Hills Road Cambridge CB2 1LQ
UK

後援
コスモ・バイオ株式会社
〒135-0016
東京都江東区東陽 2-2-20 東陽駅前ビル
<http://www.cosmobio.co.jp/>

翻訳・制作
株式会社アスカコーポレーション
〒541-0046
大阪市中央区平野町 1-8-13
平野町八千代ビル
TEL : 06-6202-6272
FAX : 06-6202-6271
<http://asca-co.com/>

発行日 2013年9月

Science Signaling

科学情報を電子媒体で毎週お届けします

Science Signalingは、ダイナミックな細胞情報伝達分野において画期的な研究と論評に関する最新情報を研究者に提供しています。基礎科学から治療開発、分子からネットワークおよびシステム設計まで、研究者、教員、学生の方々に毎週最新の情報をお届けします。

Science Signalingでは、情報伝達の躍進につながる概念と方法にすぐにアクセスすることが可能です。

内容

- 毎週2~4本の**査読済みオリジナル論文のフルテキスト**
- 最近発表された研究と方法についての科学者による**見解**
- 細胞情報伝達における最新の研究成果を要約した専門家による**レビュー論文**
- 細胞情報伝達用語と定義の**用語集**
- 定期更新されるシグナル伝達物質およびその関係を含むインタラクティブ**細胞情報伝達データベース**
- 重要な研究に関して**Science Signaling**編集者が紹介する論文記事

使いやすいツールとリソース

- 「**My Science Signaling**」は、検索、引用文献、キーワード、または著者アラートなどの保存、情報管理および『**Science Signaling**』の情報源をより効率的に使用するためのツールを個人向けに提供します。
- **コミュニティーセクション**には、オンラインフォーラム、イベントカレンダー、デジタルミーティングによるプレゼンテーション、細胞情報伝達コミュニティ・ディレクトリ、電子レターなどが含まれ、著者、研究者、専門家、学生を結びつけます。
- **リソースセクション**には、講師用の情報源、学生が投稿したジャーナルクラブ論文、研究費調達に関するガイダンス、仕事検索ツール、シグナリングをテーマにしたポッドキャストなどが含まれます。

編集委員会

Michael B. Yaffe, M.D., Ph.D. : 学術編集主任、David H. Koch Institute for Integrative Cancer ResearchおよびMassachusetts Institute of Technology生物学准教授

Nancy R. Gough, Ph.D. : 米国科学振興協会 (AAAS) 編集者

編集委員会、レビュー編集者委員会、バイオインフォマティクス委員会の一覧表については、次のウェブサイトをご覧ください。 <http://www.ScienceSignaling.org/about/edboard.dtl>

サイトワイド法人向け年間購読

- 週刊オンライン版、毎週火曜日発行、年間51回刊行 ISSN: 1937-9145
- 月刊プリント版 (オンデマンド印刷) ISSN: 1945-0877
- COUNTER IIIに準拠した利用統計を管理者に提供しています。SUSHI、ederated Search、Open URLにも準拠しています。
- 購読には、1999年9月28日の創刊号Vol.1999 (#1)からのアーカイブへのアクセスが含まれます。

連絡先

1-866-265-4152 (米国内フリーダイヤル)
+1-202-326-6730 (米国外)
sciencesignaling@aaas.org

Science Signaling



ScienceSignaling.org

Focus Issue : ゲノム変異から発がん経路まで

Focus Issue: From Genomic Mutations to Oncogenic Pathways

Nancy R. Gough*



がん細胞ではシグナル伝達経路がどのように変化しているのかを理解することで、研究者はより効果的な治療法を開発できるかもしれない。本誌で2号にわたり掲載した一連の論文は、この点に注目したものである。がんは多面性をもつ疾患である。腫瘍細胞は時間とともに変化し、たとえ特定の腫瘍内でも細胞は異なった突然変異を示したり、生存や転移能のために異なるシグナル伝達経路に依存すると考えられる。従来の生化学的および細胞生物学的アプローチはもちろん、ゲノムレベルまたはシステムレベル解析のための新規ツールと技術によっても、がんの発現、がんの進展、および薬剤抵抗性にシグナル伝達経路がどのように寄与するかが明らかにされている。

最も有効ながん治療の1つは手術である。残念なことに、がんの中にはその部位のため、転移によって二次部位まであまりに広く分散したため、また固形腫瘍ではないために、手術不能なものがある。手術を行わない場合、化学療法と放射線療法が残る選択肢となるが、これらはいずれもあまり選択的ではなく、副作用も重い。そこで、腫瘍がもつ発がんのシグナル伝達プロファイルに基づいた個別化治療を行えば、臨床医は、効果が最大で毒性が最小の治療を考案することができる。

白血病は白血球のがんであり、小児に共通なくつかの形態があり、成人にもいくつか共通なものがある。HartzellらとCasadoらは3月26日号において、2つの白血病の形態、すなわちT細胞性急性リンパ性白血病/リンパ腫 (T-ALL) と急性骨髄性白血病 (AML) において変化しているシグナル伝達経路をそれぞれ報告している。増殖性マイトジェン活性化プロテインキナーゼ (MAPK) 経路を活性化するグアノシントリホスファターゼ (GTPase) Rasが介しているシグナル伝達は、T-ALLにおいて高頻度に異常が認められる。しかし、Rasをコードする遺伝子に変異している患者はかなり少ないため、Hartzellらは、その他の突然変異がこの経路を制御不能にしている可能性を調べることとなった。彼らは100例を超えるT-ALL小児患者をスクリーニングし、このがんに対する潜在的な貢献因子としてRas活性化因子RasGRP1を同定した。RasGRP1存在量の増加はRasシグナル伝達を増強してT-ALLの増殖を亢進し、一方で、RasGRP1存在量の減少は逆に作用していた。このがんを有する患者をRasGRP1存在量の増加についてスクリーニングすることで、治療をカスタマイズできるかもしれない。CasadoらはAML細胞に注目した。リン酸化プロテオミクス解析を計算論的アプローチと組み合わせることで、そのキナーゼ活性化パターン、ならびにキナーゼネットワークに対する特定のキナーゼ阻害薬の作用の試験における、シグナル・ノイズ比を向上させた。このアプローチは阻害薬に対する患者由来AML細胞の相対的感受性を正確に予測したことから、キナーゼ阻害に対して予測される反応に基づくがんの層別化に、そのようなキナーゼネットワークのプロファイリングを応用できるかもしれない。

キナーゼ阻害薬、特にチロシンキナーゼ阻害薬は臨床的に重要であるが、多くの患者はそれらの薬剤に耐性ができ、再発する。そのため、そのような耐性を予防する、または克服するための併用療法が必要である。Beanらは3月26日号において (RoulstonらによるPerspective参照)、その生存のために特異的な受容体チロシンキナーゼに「依存している」がん細胞における、受容体チロシンキナーゼのシグナル伝達と細胞死 (アポトーシス) 経路との関係を探している。非小細胞肺癌と特定の種類の乳がんに関するその解析から、抗アポトーシスタンパク質を阻害する薬物と発がん性キナーゼ阻害薬とを併用することで、がん患者における薬剤抵抗性を克服できる可能性が示唆された。

もちろん、キナーゼ阻害薬は、合理的に個別化された治療の介入のための唯一の選択肢ではない。タンパク質相互作用も重要な標的と考えられる。Beanらの研究から、BIMおよびPUMAを介するアポトーシス促進作用などのタンパク質相互作用を模倣することが、有効な戦略らしいことが示唆されている。またCancer

はPerspectiveの中で、接着斑キナーゼ (FAK) のキナーゼ活性ではなくスキヤフォールド機能に干渉することが、がん特異的機能の阻害の媒介に有効な戦略かもしれないと指摘している。がん細胞で変化している代謝を標的とすることも、もう1つの戦略である。これはArchiveのPerspectiveの中でGuiが述べているように、薬理的アプローチと組み合わせることで相乗のベネフィットが得られる可能性がある。

がんの進展、ならびに腫瘍が非浸潤期から高度に致死的で浸潤性の転移期にまでどのように進行するかを理解することで、臨床医は、このような移行を防ぎ、それによってがんの罹患率を抑制できるかもしれない。3月26日号のWebsterとWeeraratnaによるPerspectiveでは、皮膚がんの中で特に致死的な形態であるメラノーマの、侵襲性に寄与しているシグナル伝達イベントを調べたGrossmannらによる研究を取り上げている。多くの腫瘍が肺に転移する。CitterioらはArchiveの中で、乳がんの肺への転移を可能にしているシグナル伝達機構に着目し、さらにChenらは、ホスホリパーゼD1 (PLD1) を薬理的に阻害することで原発腫瘍の増殖が減弱されるのみでなく、肺転移も抑制されることを明らかにした。Archiveに含まれるGrossmannらの研究、並びにBiecheleらとJeongらによるメラノーマに関する研究でも、腫瘍の不均一性が1つのテーマとなっていた (GuardavaccaroとCleversによるPerspective参照)。

がん細胞の様々な部分集団を特定することで、侵襲性細胞、ならびに特定の治療に抵抗性または感受性をもつかもれない細胞に特徴的な性質が得られる可能性がある。Woodらはハイスループットスクリーニングを行うためのスクリーニング方法および画像解析法を開発し、それを、臨床で使われる多様な抗悪性腫瘍薬に対するメラノーマ細胞の感受性に影響したタンパク質の同定に応用した。大規模な腫瘍ゲノム配列決定の試みにより、ゲノムレベルでのがんの不均一性の理解が可能になっている。Yaffeは4月2日号のPerspectiveの中で取り上げているように、現在の課題は、この情報を他のシステムレベルの研究、例えば遺伝子発現データ、プロテオミクスならびに翻訳後修飾のデータ、シグナル伝達と代謝ネットワークのダイナミクスの解析といったものと統合することである。4月2日号のGaoらによるProtocolでは、cBioPortalの段階的なガイドを提供している。これは、腫瘍サンプル全体の遺伝的変化、ならびにメッセンジャー RNA (mRNA) とマイクロRNAの発現、DNAメチル化、タンパク質存在量、リン酸化タンパク質存在量の変化を、インタラクティブに探索するオンラインリソースである。ここに取り上げたツールならびに研究は、がんの根底にある分子機構を理解することは達成可能な1つのゴールであることを示し、この非常に恐ろしい疾患と効果的に戦うための希望を見せてくれている。

Citation : *Sci. Signal.*, 26 March 2013 Vol. 6, Issue 268, p. eg3
[DOI: 10.1126/scisignal.2004149]

Nancy R. Gough*

* Editor of *Science Signaling*, American Association for the Advancement of Science, 1200 New York Avenue, N.W., Washington, DC 20005, USA.

Corresponding author. E-mail, ngough@aaas.org

内容については細心の注意を払っていますが、情報の正確性、専門性について、発行者はいかなる責任を負うものではありません。正確な情報は必ず原文でご確認ください。

Sci. Signal., 5 March 2013

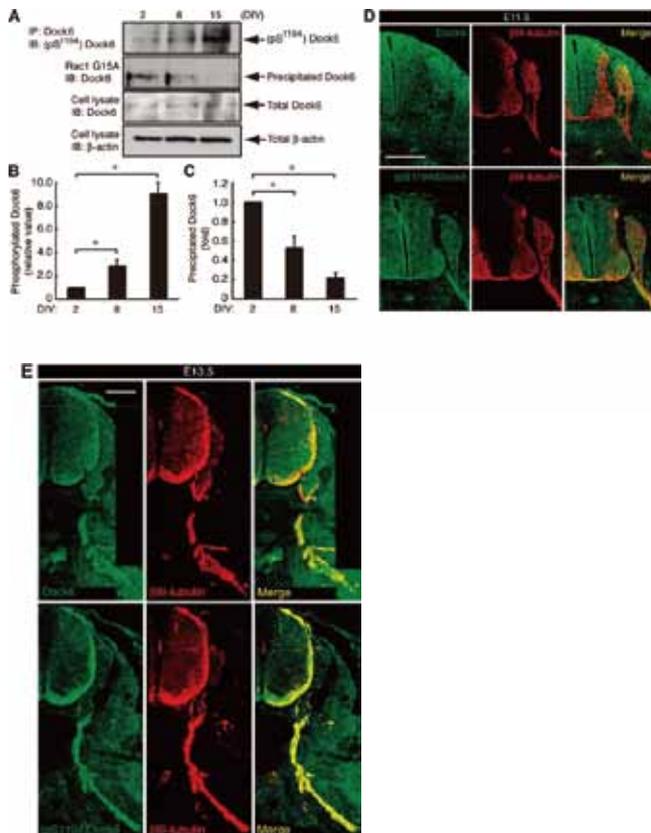
Vol. 6, Issue 265, p. ra15
[DOI: 10.1126/scisignal.2003661]

RESEARCH ARTICLES
Editor's Summary

軸索伸長から分岐に切り替える

Switching from Axon Extension to Branching

後根神経節ニューロンなどのニューロンが末梢へと軸索を伸ばせるようにするシグナル伝達経路を理解することによって、損傷後の神経再生を促進するための治療標的候補を同定することが可能である。宮本らは、細胞骨格を調節するグアニンヌクレオチド交換因子 Dock6 が、発生期および外傷による神経損傷後の軸索伸長に必要であることを見出した。Akt キナーゼによって Dock6 がリン酸化されるとその活性が阻害され、PP2A ホスファターゼによって Dock6 が脱リン酸化されると活性が促進された。発生期には、末梢の感覚ニューロンが軸索を標的に接触するまで伸ばし、その時点で分岐する。軸索伸長過程では PP2A の Dock6 との相互作用が見られ、Dock6 は低リン酸化型であった。一方、その後の分岐過程では Akt の Dock6 との相互作用が見られ、Dock6 は高リン酸化型であった。また、レスキュー実験を用い、Dock6 のリン酸化状態が変わることで、後根神経節ニューロンの軸索が伸長段階から分岐段階に切り替えられるということが示唆された。このように、Akt と PP2A による Dock6 のリン酸化状態の調節が、後根神経節ニューロンにおいて、軸索の伸長と分岐のどちらが促進されるのかを決定し、タイミングを加味した上で、この経路を標的とする治療が、適切な神経再生にきわめて重要となることが示唆された。



Citation : Y. Miyamoto, T. Torii, N. Yamamori, T. Ogata, A. Tanoue, J. Yamauchi, Akt and PP2A Reciprocally Regulate the Guanine Nucleotide Exchange Factor Dock6 to Control Axon Growth of Sensory Neurons. *Sci. Signal.* 6, ra15 (2013).

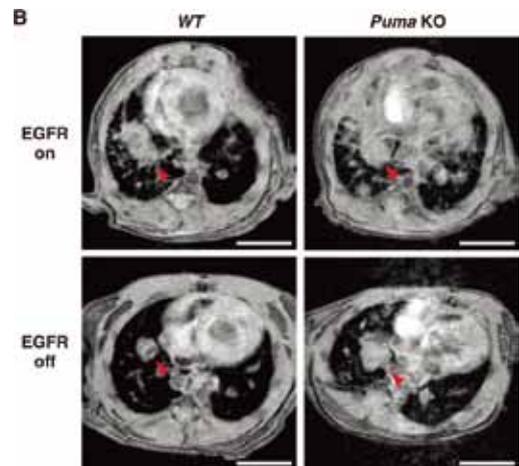
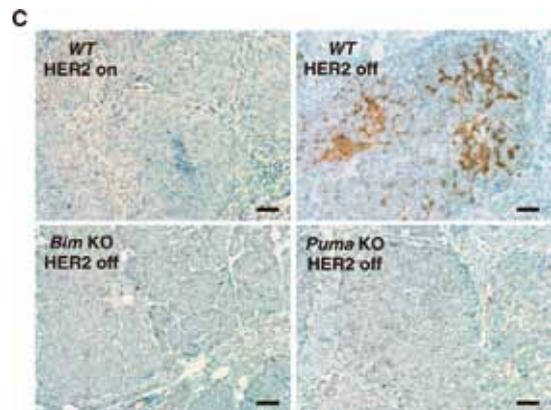
Sci. Signal., 26 March 2013

Vol. 6, Issue 268, p. ra20
[DOI: 10.1126/scisignal.2003483]

依存を用いてがんに対抗

Using Addiction Against Cancer

がん遺伝子依存性のがん細胞は、特定の発がん性タンパク質に生存を依存し、その発がん性タンパク質が不活性化されると死ぬ。たとえば、異常に活性化された型の上皮成長因子受容体 (EGFR) を有する肺がんおよびヒト上皮成長因子受容体2 (HER2) をコードする遺伝子が増幅された乳がんは、これらの受容体の活性を遮断するチロシンキナーゼ阻害薬と呼ばれる薬物に曝露すると退縮する。Beanらは、チロシンキナーゼ阻害薬で処理した乳がんおよび肺がん細胞株、ならびに遺伝的除去により EGFR が不活性化されたマウスを分析した。その結果、2つのシグナル伝達経路、すなわちホスホイノシチド3キナーゼ (PI3K)-AKT 経路およびマイトジェン活性化または細胞外シグナル制御プロテインキナーゼキナーゼ (MEK)-細胞外シグナル制御キナーゼ (ERK) 経路が不活性化され、細胞死を促進する2つのタンパク質 PUMA と BIM の存在量の増加がもたらされることが明らかになった。さらに、チロシンキナーゼ阻害薬に抵抗性のがん細胞株は、PI3K 阻害薬と抗アポトーシスタンパク質を阻害する薬物の組み合わせにより細胞死した。したがって、細胞死経路を薬理的に亢進することで、チロシンキナーゼ阻害薬に対する抵抗性が克服または抑制されるかもしれない。



Citation : G. R. Bean, Y. T. Ganesan, Y. Dong, S. Takeda, H. Liu, P. M. Chan, Y. Huang, L. A. Chodosh, G. P. Zambetti, J. J.-D. Hsieh, E. H.-Y. Cheng, PUMA and BIM Are Required for Oncogene Inactivation-Induced Apoptosis. *Sci. Signal.* 6, ra20 (2013).

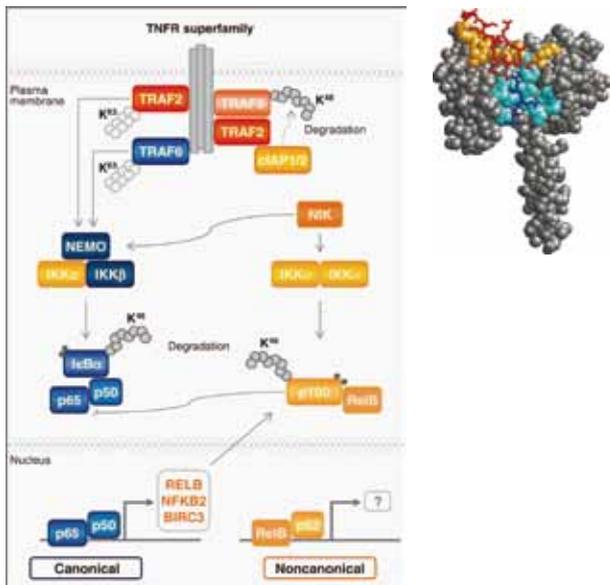
Sci. Signal., 23 April 2013

Vol. 6, Issue 272, p. ra27
[DOI: 10.1126/scisignal.2003309]

NF- κ B 経路のクロストークを防ぐ

Preventing NF- κ B Pathway Crosstalk

転写因子NF- κ B (核因子 κ B)は、いわゆる標準的経路と非標準的経路によって活性化される。非標準的NF- κ B経路の活性化は、キナーゼNIK (NF- κ B誘導キナーゼ)の構成的分解を阻害し、標的遺伝子の発現に必要とされるNF- κ Bサブユニットの生成を引き起こす。ウイルスの腫瘍性タンパク質Tioは、NF- κ Bシグナル伝達の上流にある構成的活性化受容体を模倣する。de Jongらは、非標準的NF- κ Bシグナル伝達の阻害因子であるTRAF3 (腫瘍壊死因子受容体関連因子3)に結合する他のタンパク質では保存されていない結合モチーフがTioに含まれることを見出した。このTRAF3結合モチーフのおかげでTioは、標準的経路とのクロストークを引き起こすことなく、非標準的NF- κ Bシグナル伝達を特異的に活性化することができる。Tioシグナル伝達は、TRAF3分解をもたらさなかった。それどころか、TRAF3を含む分解複合体のNIKからの隔離を誘導し、非標準的経路を刺激した。これらのデータは、Tioが、ウイルス形質転換を背景として、非標準的NF- κ Bシグナル伝達によって標的とされる遺伝子の特異的活性化を調べるツールとして使用されるかもしれないことを示唆している。



A

TRAF binding core

Tio	207	KNGPQIILREATEVESQQAT	DGQLNHRVEKVEKLT	242
BAFFR	141	PPGEDPGITPPGHSPVPAT	ELGSTELVTKTAGPE	182
LMP1	184	QRHSDEHHHDDSLPHPQQAT	DDSGHESDSNSNEGRH	234
CD40	221	EINFDDLPGSNTAAPVQET	LHGCPVTQEDGKESR	273
Fn14	088	FLVWRRCRRREKFTTPIEBT	GGEGCPAVALIQ	131
LTβR	177	GPGDLPATPEPPYPIPEEGD	PGPGLSTPHQEDG	247

Citation : S. J. de Jong, J.-C. Albrecht, F. Giehler, A. Kieser, H. Sticht, B. Biesinger, Noncanonical NF- κ B Activation by the Oncoprotein Tio Occurs Through a Nonconserved TRAF3-Binding Motif. *Sci. Signal.* 6, ra27 (2013).

Sci. Signal., 30 April 2013

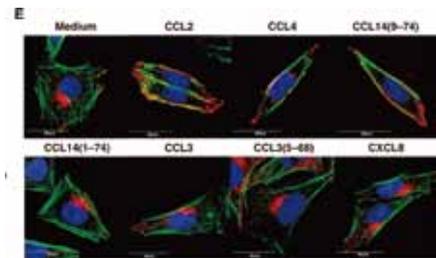
Vol. 6, Issue 273, p. ra30
[DOI: 10.1126/scisignal.2003627]

RESEARCH ARTICLES
Editor's Summary

アレスチンによるケモカインの捕捉

Arresting Chemokine Scavenging

ケモカインは化学誘因性サイトカインであり、その濃度勾配が、例えば炎症時や感染時に、標的部位への細胞遊走を刺激する。ケモカインはGタンパク質共役型受容体である通常型ケモカイン受容体を介してシグナルを伝えるが、ケモカインはまたある種の受容体、すなわち非定型ケモカイン受容体 (ACR) にも結合する。ACRのシグナル伝達機能は未知である。Borroniらは、ケモカインを分解するためのスカベンジャー (捕捉剤) として働く原型ACRであるD6へのケモカインの結合は、その機能に必要なアクチン結合タンパク質コフィリンを含む、 β -アレスチン依存性で、Gタンパク質非依存性のシグナル伝達経路を活性化することを見いだした。これらの発見は、D6が β -アレスチン経路に偏ったシグナル伝達受容体であり、この経路がケモカインの捕捉に必要なことを示唆している。



Citation : E. M. Borroni, C. Cancellieri, A. Vacchini, Y. Benureau, B. Lagane, F. Bachelierie, F. Arenzana-Seisdedos, K. Mizuno, A. Mantovani, R. Bonecchi, M. Locati, β -Arrestin-Dependent Activation of the Cofilin Pathway Is Required for the Scavenging Activity of the Atypical Chemokine Receptor D6. *Sci. Signal.* 6, ra30 (2013).

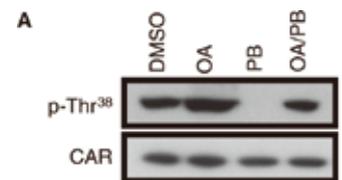
Sci. Signal., 7 May 2013

Vol. 6, Issue 274, p. ra31
[DOI: 10.1126/scisignal.2003705]

拮抗的活性化

Antagonistic Activation

フェノバルビタールは、構成的活性化アンドロスタン受容体 (CAR) を間接的に刺激することにより、肝臓で薬剤代謝酵素をコードする遺伝子の転写を刺激する。Mutohらは、上皮成長因子受容体 (EGFR) をフェノバルビタールの細胞表面結合標的として同定した。フェノバルビタールがEGFRに結合し、リガンドであるEGFとの結合を阻害し、それによりEGFRの活性化を妨げる。このEGFRの阻害はCARの活性化を促進する。分子シミュレーションはフェノバルビタールとEGFがEGFR上の結合部位を共有することを予測した。このことを合わせると、先の発見はフェノバルビタールが細胞表面のEGFRの活性化を阻害することにより、CARの核内活性を刺激することを示している。



Citation : SS. Mutoh, M. Sobhany, R. Moore, L. Perera, L. Pedersen, T. Sueyoshi, M. Negishi, Phenobarbital Indirectly Activates the Constitutive Active Androstane Receptor (CAR) by Inhibition of Epidermal Growth Factor Receptor Signaling. *Sci. Signal.* 6, ra31 (2013).

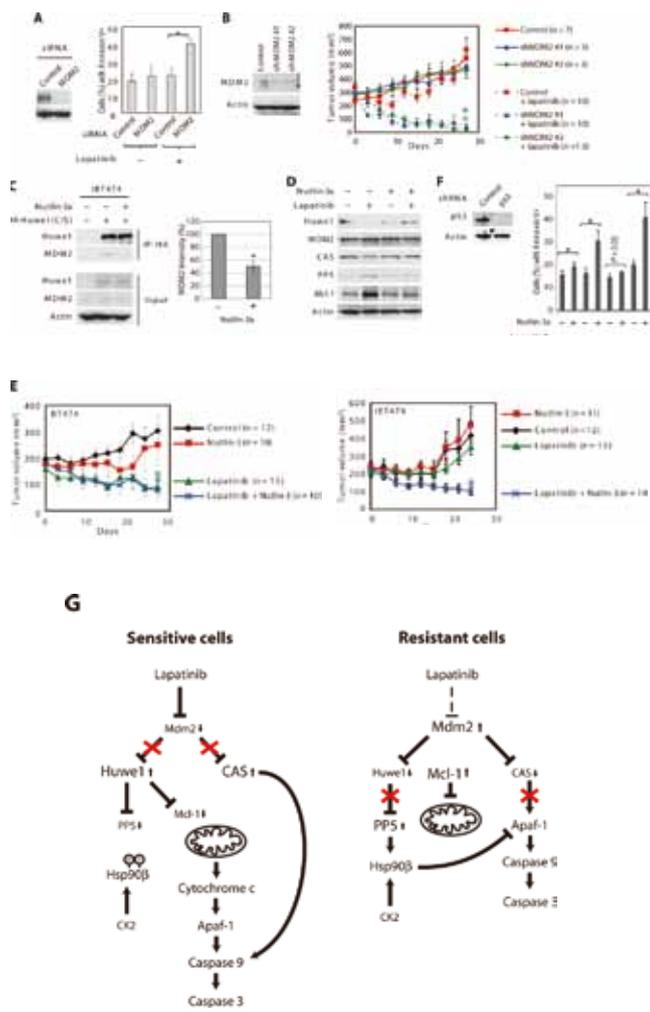
Sci. Signal., 7 May 2013

Vol. 6, Issue 274, p. ra32
[DOI: 10.1126/scisignal.2003741]

分解して耐性を構築する

Breaking Down to Build Resistance

化学療法薬耐性は、がん細胞におけるシグナル伝達経路の配線が替わることによって生じる場合が多い。Kurokawaらは、ユビキチンE3リガーゼMDM2が、もう1つのユビキチンE3リガーゼHUWE1の分解を誘発することを見出した。HER2（ヒト上皮増殖因子受容体2）EGFR（上皮増殖因子受容体）チロシンキナーゼ阻害薬ラパチニブへの曝露時に死滅した乳がん細胞においては、MDM2が分解され、それによってHUWE1が生存促進性タンパク質の分解を誘発し、細胞死の実行に必要なタンパク質複合体の集合と活性化を促進できるようになった。しかし、ラパチニブ耐性の乳がん細胞においては、MDM2の分解が起らず、そのためHUWE1の存在量が減少し、細胞の生存が促進された。マウス異種移植モデルにおいては、MDM2の阻害薬によって、ラパチニブ耐性乳がん細胞から形成された腫瘍の増殖が低下した。したがってMDM2は、乳がんにおけるラパチニブ耐性を回避するための標的となる可能性がある。



Citation : M. Kurokawa, J. Kim, J. Geradts, K. Matsuura, L. Liu, X. Ran, W. Xia, T. J. Ribar, R. Henao, M. W. Dewhirst, W.-J. Kim, J. E. Lucas, S. Wang, N. L. Spector, S. Kornbluth, A. Network of Substrates of the E3 Ubiquitin Ligases MDM2 and HUWE1 Control Apoptosis Independently of p53. *Sci. Signal.* 6, ra32 (2013).

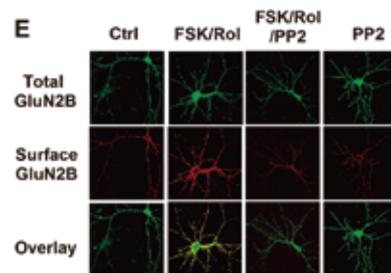
Sci. Signal., 14 May 2013

Vol. 6, Issue 275, p. ra34
[DOI: 10.1126/scisignal.2003778]

疼痛を止める

Stopping the Pain

中枢神経系または末梢神経系への損傷は、神経障害性疼痛の発症のきっかけとなることがあり、通常なら痛みをもたらさない刺激に反応して痛みを感じるようになる可能性がある。Qiuらは、末梢神経損傷後に神経障害性疼痛を発症したマウスでは、急性および慢性疼痛によって活性化される島皮質という脳領域において、シナプス可塑性に変化がみられ、シナプスNMDA受容体容量が増加することを見出した。彼らは、薬理的阻害物質とトランスジェニックマウスを用いて、島皮質切片の*in vitro*系でこれらの変化を模倣し、原因となるシグナル伝達経路を同定した。NMDA受容体阻害物質を注入されたマウスでは、末梢神経損傷後の神経障害性疼痛の行動的徴候が減少した。このように、島皮質のNMDA受容体機能の阻害が、神経障害性疼痛の発症を防ぐかもしれない。



Citation : S. Qiu, T. Chen, K. Koga, Y.-y. Guo, H. Xu, Q. Song, J.-j. Wang, G. Descalzi, B.-K. Kaang, J.-h. Luo, M. Zhuo, M.-g. Zhao, An Increase in Synaptic NMDA Receptors in the Insular Cortex Contributes to Neuropathic Pain. *Sci. Signal.* 6, ra34 (2013).

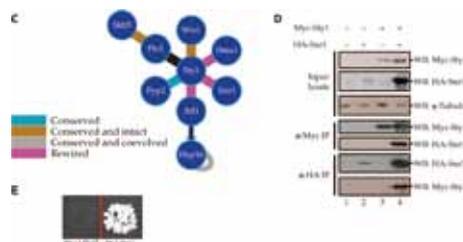
Sci. Signal., 21 May 2013

Vol. 6, Issue 276, p. ra38
[DOI: 10.1126/scisignal.2003350]

ネットワーク再配線

Network Rewiring

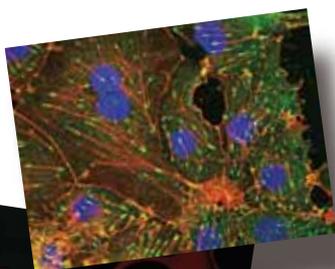
タンパク質間相互作用ネットワークは、細胞制御のひとつの重要な側面である。ゲノムの保存は、ネットワークも保存されているはずであることを示唆するかもしれないが、2つの異なる種の酵母におけるストレス応答シグナル伝達ネットワークの比較からは、ネットワークの相互作用がかなり再配線されていることが示唆される。Dasらは、酵母ツーハイブリッドデータから構築して、ストレス応答の一部として分類されているまたはシグナル伝達に関与するタンパク質の相互作用ネットワークを比較し、オルソログタンパク質の大部分が相互作用パートナーに相違を示すことを見出した。このネットワーク再配線は、異なる生物が多様な環境に適応する機構かもしれない。



Citation : J. Das, T. V. Vo, X. Wei, J. C. Mellor, V. Tong, A. G. Degatano, X. Wang, L. Wang, N. A. Cordero, N. Krueger-Zerhusen, A. Matsuyama, J. A. Pleiss, S. M. Lipkin, M. Yoshida, F. P. Roth, H. Yu, Cross-Species Protein Interactome Mapping Reveals Species-Specific Wiring of Stress Response Pathways. *Sci. Signal.* 6, ra38 (2013).

セルベースアッセイ

CELL BASED ASSAYS



細胞形質転換

- *In vitro* 腫瘍感受性
- 幹細胞コロニー形成
- 造血コロニー形成細胞
- 腫瘍細胞の単離

創傷治癒アッセイ

細胞遊走アッセイ

- 走化性
- 走触性
- 内皮の遊走

細胞外マトリックスアッセイ

- 細胞接着
- 細胞浸潤
- 血管新生

ファゴサイトーシスアッセイ



CELL BIOLABS, INC.
Creating Solutions for Life Science Research

セルバイオラボ社製品はコスモ・バイオがお届けします。



セルバイオラボ社では、細胞の遊走、浸潤、接着アッセイキットを多数取り揃えています。さらにウイルス発現システムも幅広いラインアップです。詳細は、セルバイオラボ社カタログ 2012-2013 (日本語) をご覧ください。

セルバイオラボ社カタログ 2012-2013 (日本語)

- 掲載内容
- セルベースアッセイ
 - 幹細胞研究
 - ウイルス発現
 - miRNA プロファイリング
 - 酸化&細胞ストレス
 - 細胞シグナル

ご希望の方は、
コスモ・バイオ商品
取扱代理店
または
コスモ・バイオまで
ご請求ください。



人と科学のステキな未来へ

コスモ・バイオ株式会社

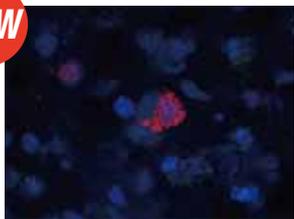
RNAscope®

RNA *in situ* ハイブリダイゼーション (ISH)

1コピー
から
RNA検出
!!

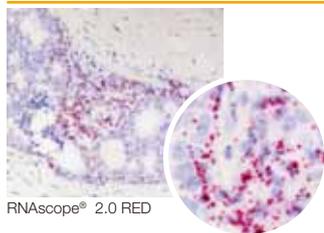
蛍光アッセイ Npy & Fezf2

NEW



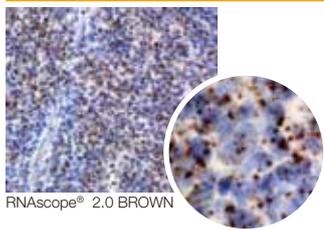
Growth Factor Receptors
in Breast Cancer

EGFR



Signaling Pathway
Regulation in Lymphoma

PTEN



マルチプレックス蛍光アッセイが新登場! バイオマーカーの探索・検証に!

RNAscope® は、ホルマリン固定パラフィン包埋 (FFPE) 組織中の発現遺伝子を、RNA ISH法により検出する新しいテクノロジーです。
ユニークなプローブデザインとその増幅方法により、1 コピーから RNA を検出でき、ターゲット遺伝子の発現と細胞内局在を検証できます。

RNAscope® ワークフロー



非常にシンプルなワークフローです。
ハイブリダイゼーションステップ: 1) Target probe 2) PreAMP 3) AMP 4) Label probe



FFPE組織を脱パラフィン ターゲットRNAにハイブリダイズ シグナルの増幅 DAB(またはFast Red)染色

- (1) FFPE組織切片を脱パラフィンし、ターゲットRNAを検出できるように前処理。
- (2) 遺伝子特異的“ZZ”プローブペアをターゲットmRNAにハイブリダイズ。
- (3) PreAMPのハイブリダイゼーション→AMP→標識プローブを反応させてシグナルを増幅。
- (4) ターゲットRNAを発色法により検出、顕微鏡。

学会セミナー情報

皆様のお越しをお待ち申し上げております。

第 72 回日本癌学会学術総会にて

バイオテクノロジーセミナー (ランチョンセミナー) を開催いたします!

日時: 2013年10月5日 (金) 12:00 ~ 12:50 会場: 第7会場 [パシフィコ横浜 3F (313+314)]

お問合せ: コスモ・バイオ株式会社 製品情報部 セミナー事務局
TEL: 03-5632-9622 email: seminar@cosmobio.co.jp

ACD
ADVANCED CELL DIAGNOSTICS, INC



人と科学のステキな未来へ
コスモ・バイオ株式会社

お問い合わせ TEL: (03)5632-9610
URL: <http://www.cosmobio.co.jp/>